Lane Medical Library

Controlle der Pavy'schen Methode für die quantitative Zuckerbestimmung, nebst einem Beitrag zur normalen Reduktionskraft des Harnes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Carl Rothmund,

pract. Arzt in Mannheim.

Heidelberg.

Buchdruckerei von Karl Rössler.

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Hofrat Prof. Dr. Kraepelin.

Referent:
Geh. Rat Prof. Dr. Erb.

1902.

Meinem lieben Bruder

Herrn Dr. med. Alfred Rothmund

pract. Arzt in Mannheim.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Ludolph Brauer für die Anregung zu vorliegender Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei meinen Versuchen, sowie für die gütige Ueberlassung des Materials, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153311_0233

Die quantitative Zuckerbestimmung des Harnes sowohl durch Titration, als auch durch Polarisation hat sich nur wenig in die ärztliche Praxis eingebürgert und wird fast nur ausschliesslich an den Kliniken gehandhabt. Gewöhnlich begnügt sich der praktische Arzt mit der qualitativen Zuckerbestimmung, oder lässt die quantitative an irgend einem, sich für derartige Zwecke empfehlenden Institute ausführen. Da man sich des mit äusserster Vorsicht zu behandelnden Polarisationsapparates, dessen Anschaffung sein hoher Preis verbietet, nur an Instituten bedient, so wäre es zu wünschen, dass die titrimetrische Zuckerbestimmung des Harnes, die weniger kostspielige Apparate erfordert und zur Controlle des Diabetikers von äusserster Wichtigkeit ist, allgemein Anwendung in der ärztlichen Praxis fände. Wohl hört man vielfach die Ansicht, dass die einzig richtige Art der quantitativen Zuckerbestimmung als diejenige mit dem Polarisationsapparate zu betrachten sei. Dem gegenüber muss behauptet werden, dass die Polarisation geradesogut wie die Titration ihre Fehlerquellen besitzt, ja vielleicht in einzelnen Fällen noch viel unzuverlässiger ist. Bei der ersteren kommt es nicht allein auf das System, sondern auch hauptsächlich auf die Solidität der Ausarbeitung des Apparates an. — Worm-Müller, der sich mit der Aufgabe befasste, die Fehlerquellen, die so oft eine grosse Differenz im Resultate zwischen der optischen und chemischen Zuckerbestimmung bedingen, zu finden, untersuchte zu diesem Zwecke eine Reihe von Harnen und kam schliesslich zu der Ueberzeugung, dass die Bestimmung des Zuckers durch Titrieren und besonders bei der

schweren Form des Diabetes für sicherer angesehen werden muss, als durch Polarisation. Er benützte den Soleil-Ventzke-schen Apparat und gibt übereinstimmend mit Seegen an, dass damit in 100 ccm Harn 0,2 gr Zucker nicht mehr nachgewiesen werden kann. Worm-Müller untersuchte 212 diabetische Harne mit 0,5—8,0% Zucker mittels Polarisation und Titration und kam zu folgenden interessanten Ergebnissen:

Im Mittel gab die Polarisation 0,35% weniger Traubenzucker an als die Titration; 17 Harne polarisiert und titriert, lieferten ein und dasselbe Resultat; 15 ergaben durch Polarisation im Mittel einen um 0,19% höheren Wert, eine Abweichung, welche Worm-Müller der Unvollkommenheit der Methode und den Beobachtungsfehlern angerechnet wissen möchte. Die übrigen 180 Bestimmungen ergaben durchschnittlich 0,43% weniger Zucker durch Polarisation als durch Titrierung, wovon bei der letzteren allerdings 0,2% im Mittel auf Kosten der übrigen reducierenden Substanzen des Harnes in Abzug gebracht werden mussten. Von 28 Harnen, die mit Ausnahme eines einzigen, der schweren Form des Diabetes angehörten, war die Abweichung eine recht bedeutende. Das Minus betrug durch Polarisation bei 13 Harnen 1,0—2,4%, bei 15 Harnen 0,7—0,9%, eine Differenz, die Worm-Müller zu der Ansicht bringt, dass bei einem Zuckergehalt von 0,3—0,4% der Soleil-Ventzke'sche Polarisationsapparat zur quantitativen Bestimmung nicht geeignet sei, ja dass unter diesem Werte sogar die qualitative Bestimmung wegen der dunklen Farbe des concentrierteren Harnes zu keinem Resultate führe.

An optischen Systemen für die Zuckerbestimmung wären noch der Wild'sche Polaristrobometer, welcher noch den Nachweis von 0,1 gr Zucker gestattet, und der Halbschattenapparat nach Lippich, der am empfindlichsten reagieren soll, zu erwähnen.

Jedoch sind nicht allein diese beiden Faktoren: die Ausarbeitung des Apparates und die Technik, mit welcher die Bestimmung ausgeführt wird, für ein genaues Resultat mass-

gebend, sondern in hervorragender Weise diejenigen Substanzen im Harn, die, im Gegensatz zu dem rechtsdrehenden Traubenzucker, die Ebene des polarisierten Lichtes nach links drehen: die β-Oxybuttersäure, Levulose, Laiose und die gepaarten Glykuronsäuren.

Diese im diabetischen Stoffwechsel bei bestehender Acidose eine grosse Rolle spielende, das Coma diabeticum bedingende β-Oxybuttersäure, ist ein Hauptfaktor, mit dem man bei der Polarisation zu rechnen hat. Da diese Säure sehr stark links dreht und gewöhnlich, wie Külz nachwies, bei der schweren Form des Diabetes zu finden ist, wo sie sich oft in ungeahnter Menge ausscheidet — Külz berichtet von einem Fall, wo die tägliche Ausscheidung 225 gr betrug — so ist es leicht erklärlich, dass unter solchen Verhältnissen die Polarisation bei der schweren Form von Diabetes geradezu zwecklos ist. Auch Naunyn berichtet von solch enormen Ausscheidungen, wo die Zuckermenge oft von dem Gehalte an β-Oxybuttersäure übertroffen wurde. Andauernde, 50 gr pro Tag und darüber betragende Produktionen dieser Säure, sollen nicht zu Seltenheiten zählen. Um nun den wirklichen Gehalt an Dextrose in diesen Harnen nachzuweisen, ist es nötig zu titrieren oder, da die linksdrehenden Glykuronsäurepaarlinge nicht gährungsfähig sind, den Zucker im Harne durch frische Hefe vergähren zu lassen und dann nochmals zu polarisieren, oder den Zuckergehalt aus der entwickelten Kohlensäure zu berechnen.

Kreatinin und Harnsäure, die ja Hauptbestandteile des normalen Harnes bilden, können beim Diabetiker mit starker Oxybuttersäureausscheidung wegen der gesteigerten Diurese kaum in Betracht kommen, sind jedoch in ganz leichten Fällen von Diabetes, wo eben diese Säure höchst selten auftritt, nicht ausser acht zu lassen. Denn nach Naunyn dreht ja der normale Harn schon 0,1, nach Johannowski 0,01—0,18 nach links, umsomehr beim Diabetiker, wo die Ausscheidung linksdrehender Substanzen infolge der veränderten Lebensweise (vermehrte Fleisch- und Eiweisszufuhr) noch gesteigert wird.

Auf Einzelheiten hier weiter einzugehen, würde zu weit führen und ich will daher nur auf die hauptsächlichste Litteratur verweisen.

[Senator Virch. Arch. Bd. XLVIII. Naunyn und Riess-Reichert und Dubois' Archiv 1869. Bonchardat Bulletin therapeutique 1882, tom. CIII, pag. 293. Czapek Prag. Zeitschrift für Heilkunde 1881 II. pag. 348].

Trotz den Fehlern der Polarisation haben sich die Titrationsmethoden, deren hauptsächlichter Repräsentant die Fehling'sche Methode ist, nicht Eingang in die Praxis verschaffen können. Es liegt dieses wohl hauptsächlich an der Umständlichkeit der Methoden und bei Fehling an der Unsicherheit der Endreaktion. Gerade diesen beiden letzten Fehlern suchen eine Reihe von Verfahren abzuhelfen, die sich zur Tietrirung ammoniakalischer Kupferlösung bedienen. Unter den verschiedenen Methoden wählte ich auf Anraten von Herrn Prof. Brauer die Pavy'sche. Es wurde mir die Aufgabe gestellt zu prüfen, ob sich die Titration mit ammoniakalischer Kupferlösung für den Gebrauch des prakt. Arztes behufs der quantitativen Feststellung der Zuckermenge im Harn als geeignet und zuverlässig erweise und wie die dabei in Frage kommenden Fehlerquellen event. beseitigt oder wenigstens gemildert werden könnten. Die mit einiger Modifikation ausgeführten Bestimmungen lieferten ganz ausgezeichnete Resultate. Ein Hauptaugenmerk wurde dabei noch besonders auf die quantitative Bestimmung der normalen Reduktionsfähigkeit des Harnes gerichtet.

Bevor ich zur Abhandlung der Pavy'schen Tietrirung übergehe, mag es mir gestattet sein, auf die bekanntesten Methoden einen kleinen Rückblick zu werfen.

An der Spitze steht das von Fehling angegebene und von Soxhlet einer genauen Prüfung unterzogene Verfahren. Da die Untersuchungen dieser beiden Autoren für das Verständnis und den Aufbau aller übrigen Methoden grundlegend sind, so mag es gestattet sein, auf dieselben etwas näher einzugehen.

Fehling's Princip, dass 1 Molekül Zucker genau 5 Mole-

küle Kupfersulfat. auch unter wechselnden Versuchsbedingungen reduciere, das Reduktionsvermögen also immer eine Constante bilde, war seit den Untersuchungen von Soxhlet erschüttert und im Anschluss daran wurden Verbesserungen und neue Titrierverfahren vorgeschlagen, welch letztere jedoch meistens die gleichen Mängel aufweisen, wie die Fehling'sche Bestimmung.

Die Fehlerquellen des genannten Verfahrens sind nach Soxhlet in drei Faktoren zu suchen:

I. ist das Reduktionsverhältnis abhängig von dem Concentrationsgrade der Flüssigkeiten;
II. von der im Titriergemische enthaltenen Menge von Kupferoxyd, und
III. von der Zeitdauer des Siedens.

Die Resultate fallen nur dann und zwar bis auf $\pm 0{,}2\%$ Zucker richtig aus, wenn die Fehling'sche Lösung auf das fünffache verdünnt ist, zweitens die Traubenzuckerlösung nicht mehr als zwischen $0{,}5-1\%$ Zucker enthält, denn ein Teil des überschüssigen Zuckers wird durch das Alkali zersetzt und so der Oxydation durch das Kupferoxyd entzogen; und drittens die Zuckerlösung auf einmal zur Kupferlösung zugelassen wird. Ein bei langsamem Hinzutitrieren unumgängliches längeres Sieden der Flüssigkeit, würde dieselbe stärker blau erscheinen lassen als sie in Wirklichkeit ist, da das Kupferoxydul, welches durch das infolge des Kochens entstandene Ammoniak in Lösung gehalten wird, durch den Sauerstoff der Luft wieder zu Kupferoxyd oxydiert. Je grösser endlich der Kupferüberschuss der Flüssigkeit und je concentrierter letztere ist, um so grösser wird die durch ein Molekül Traubenzucker ausgeschiedene Menge an Kupferoxydul. Es ist also daraus ersichtlich, dass unter solchen Bedingungen das Reduktionsverhältnis wächst, demnach die zuerst zugesetzte Zuckermenge die grösste, die folgende die geringste Reduktionskraft besitzt. Das zur Ausscheidung gebrachte Kupferoxydul senkt sich in der Mischung meistens nur zum Teil nieder, während ein anderer Teil in feinster

Form suspendiert bleibt. Dieser Uebelstand kann zu Täuschungen Veranlassung geben, indem das suspendierte blauviolett schimmernde Kupferoxydul nur allzuoft die Endreaktion d. i. Verschwinden der letzten Spur von Blaufärbung, als noch nicht eingetreten anzeigt, während dieselbe in Wirklichkeit schon vorhanden ist. Es ist daher sehr oft unerlässlich, den Endpunkt der Reaktion auf chemischem Wege nachzuweisen, was dadurch erreicht wird, dass man nach Munk das Filtrat mittels Chlorcalcium versetzt und nochmals aufkocht; es entsteht dann ein gelatinöser Niederschlag von weinsaurem Kalk, der das suspendierte Kupferoxydul mit niederreist und so eine sichere Beurteilung der Farbe der Flüssigkeit zulässt.

Weitere Cautelen werden wir später bei Pavy noch erwähnen.

In Anbetracht der soeben erwähnten Unsicherheit der Endreaktion, suchte man die Methoden dadurch zu verbessern, dass man der $Cu(OH)_2$ Lösung sehr reichlich Ammoniak zusetzte. Das sich nun bildende Oxydul wird dadurch farblos in Lösung gehalten, da aber wie oben erwähnt, beim offenen Kochen durch den Sauerstoff der Luft in dieser Lösung sehr leicht eine Reoxydation des gelösten Oxyduls stattfindet, so hat man bei all diesen Verfahren unter Sauerstoffabschluss zu arbeiten. Ein derartiges Verfahren ist besonders eingehend und sorgfältig von Moritz angegeben worden. Ich erwähne speziell diese Methode, weil sie uns auf Grund ausgezeichneter Ausarbeitung zu Verbesserungen und Beseitigung von Mängeln Vorschläge macht, wie sie von uns beim Pavy'schen Verfahren praktisch eingeführt wurden.

Die Moritz'sche Lösung besteht aus:

I. Kupfersulfatlösung 80,78gr krystallisiertem Salz $+ 5\,H_2O$ in 1 L.

II. Natronlauge 120gr NaOH in 1 L.

III. Wässrige Ammoniaklösung von 7.1% NH_3 spez. Gew. 0,9722.

Hier finden wir also die von Pavy zuerst verbesserte Modifikation, die Lösung mit Ammoniak zu versetzen. Von der Kupfersulfatlösung werden zur Bestimmung von Zuckerflüssigkeiten 5 resp. 2ccm beim Harn, mit 140ccm der Ammoniakflüssigkeit in einem 450ccm fassenden Erlenmayer'schen Kölbchen nebst 5 resp. 2ccm der Natronlauge gemischt, wodurch man eine tiefblaue Flüssigkeit erhält. Das Kölbchen schliesst ein doppelt durchbohrter Gummistopfen, dessen eine Bohrung die Burette mit dem zu titrierenden Harn hält, deren andere durch eine Röhre mit einem Liebig'schen Kühler in Verbindung steht. Die beim Erhitzen sich entwickelnden Ammoniakdämpfe werden durch verdünnte Schwefelsäure absorbiert.

Moritz ermittelt zuerst durch eine approximative Bestimmung, wieviel ungefähr von der Zuckerlösung zu dem Titriergemenge zugesetzt werden muss und lässt dann, während letzteres unter grosser Flamme kocht, um eine möglichst geringe Abkühlung zu erzielen und so eine Reoxydation des Kupferoxyduls zu verhindern, die zu titrierende Flüssigkeit auf einmal zufliessen; hierauf wird noch 4 Minuten lang mit kleiner Flamme schwach gekocht. Die Titrierung ist beendigt, wenn die letzte Spur von Blaufärbung verschwunden ist. Nach Moritz werden 5ccm der Kupferlösung durch 10, und 2ccm durch 4ccm Traubenzuckerlösung von 0,5% geradeauf reduciert. Auch hier ändert sich der Titer mit der Concentration der Zuckerlösung wie bei Fehling, weshalb Moritz Tabellen für die Concentrationsgrade von 0,5—0,1% entwarf, wonach der Gehalt an Traubenzucker nach Prozenten gerechnet, ohne weiteres abgelesen werden kann. Der diabetische Harn, der weit grössere Mengen Zucker enthält, muss also dementsprechend bis zu oben angeführtem Concentrationsgrade verdünnt werden und, um ein richtiges Resultat zu erhalten, erübrigt es schliesslich nur noch, die normale Reduktionskraft des Harnes von dem gewonnenen Werte in Abzug zu bringen.

Was nun die übrigen Methoden betrifft, muss ich davon Abstand nehmen, ihrer eingehender zu erwähnen, da sie für

unser Verfahren nichts Anwendbares bieten. Im Uebrigen finden wir auch bei ihnen neben grossen Umständlichkeiten bei der Ausführung die gleichen Fehlerquellen, und es wäre lediglich nur eine Wiederholung des schon oben Gesagten.

Die Pavy'sche Methode begegnet uns mehrfach in der Litteratur z. B. in Brehme's Dissertation, Würzburg 1899, wo über eine neue Methode von Blutzuckerbestimmung berichtet wird. Hierzu wurde die Pavy'sche Flüssigkeit verwendet:

I. Krystallin. Kupfersulfat 4,158 gr.
II. Weinsteinsaures Kali und Natrium (Seignettesalz) 20,4 gr.
III. Aetzkali 20,4 gr.
IV. Concentrierte Ammoniaklösung 300 ccm.
V. Aqua destillata ad 1 l.

Brehme sucht in der Methode nach Pavy drei Uebelstände:

1. Das in der Kupferlösung enthaltene Ammoniak genügt nicht, um den richtigen Endpunkt der Reaktion abzuwarten. Es findet vielmehr ein vorzeitiges Ausfallen von Kupferoxydul statt; folglich kann die vollständige Entfärbung der Flüssigkeit nicht beurteilt werden.

2. Das in Ammoniak gelöste Kupferoxydul reoxydiert bei Zutritt von Luft sehr leicht, wodurch der Zuckergehalt zu gering angezeigt wird, als er es in Wirklichkeit ist.

3. Lässt sich, wie Soxhlets Versuche bewiesen haben, die Behauptung, dass 1 ccm Pavy'scher Lösung 0,5 mgr Zucker reduciere, nur auf ganz bestimmte Zuckerconcentrationen beziehen.

Um diese Misstände zu vermeiden, ordnete Brehme seine Versuche so an, dass er an Stelle der von Pavy vorgeschlagenen Verdünnung von 5 ccm seiner Flüssigkeit mit 20 ccm destilliertem Wasser, 10 ccm Ammoniak mit 5 Pavy vermischte und so eine längere Dauer der Suspension der Kupferoxydule erzielte; zweitens, für den Fall, dass Luft zurücktreten sollte, zur Absorption des Sauerstoffs zwischen Kochflasche und Schwefelsäurebehälter eine Vorlage mit 3 Teilen 30prozentiger KOH auf 1 Teil 20prozentiger Pyrogallussäure ein-

schaltete, und drittens den Wert von 5 resp. 3 ccm Pavyscher Flüssigkeit dem bekannten Gehalt von Zuckerlösungen gegenüber empirisch bestimmte. Die Methode soll zu sehr guten Resultaten geführt haben.

Für unsere eigenen Versuche stellten wir uns folgenden Apparat zusammen:

Derselbe besteht aus einer mit Zehntelseinteilung versehenen Bürette, welche die zur Titrierung bestimmte Flüssigkeit aufnimmt. Das eine Ende verbindet ein mit einem Quetschhahn versehenes Gummischläuchchen mit einer kleinen Glasröhre, welche durch einen doppelt durchbohrten Gummistöpsel in das Erlenmeyer'sche Titrierkölbchen einmündet. Durch die andere Bohrung zieht eine Glasröhre zu einer Vorlage, die bis zu zwei Dritteilen mit verdünnter Schwefelsäure angefüllt ist und zur Absorption der beim Kochen sich entwickelnden Ammoniakdämpfe dient. Eine weitere U-förmig gebogene Glasröhre läuft aus der Vorlage zu einem grossen, mehrere Liter fassenden Gefässe. Dieses ist fast ganz mit verdünnter Schwefelsäure angefüllt und saugt infolge der Druckschwankungen, die durch das Kochen in dem Titrierkölbchen erzeugt werden, das Ammoniak fortwährend auf und versieht so selbstregulierend die Vorlage mit neuer Flüssigkeit.

Die Titrierung wird so ausgeführt, dass 10 ccm der Pavy'schen Flüssigkeit mit 20 ccm Ammoniak zum Sieden gebracht werden. Nachdem man einige Sekunden, um die Luft aus dem Kölbchen zu vertreiben, gekocht hat, wird die zu titrierende Zuckerlösung hinzugelassen. Den eigentlichen Versuchen gingen immer Tastversuche voraus, die inbezug auf die Kochweise so ausgeführt wurden, wie ich sie oben bei Moritz ausführlich beschrieben habe. Die Titrierung ist beendigt, wenn etwa nach 2 Minuten Kochdauer die Flüssigkeit wasserklar ist. Der Zusatz von 20 ccm Ammoniak zu 10 Pavy reicht für die Ausführung einer Titration von etwa 4 Minuten schwachem Kochen vollkommen aus, ohne durch ausfallendes Kupferoxydul belästigt zu werden. Ein Kochen über diese Zeit hat letzteres zufolge, da das Ammoniak schon

grösstenteils verdunstet ist. Die Flüssigkeit wird daher schmutziggelblich und schliesslich ganz lehmfarben bis rotgelb, oder das Kölbchen wird mit einem feinen Beschlag von Kupferoxydul belegt, so dass dieses in der Complementärfarbe des Orange, Blau erscheint und die Flüssigkeit trotz ihrer vollständigen Entfärbung immer noch für blau angesehen wird. Diese Erscheinungen können aber auch schon innerhalb der angegebenen Zeit eintreten, wenn man mit grosser Flamme kocht. Durch einen grösseren Ammoniakzusatz fällt hiermit — wie man bei Fehling zu verfahren sich genötigt sah — die unsichere und umständliche Prüfung des Filtrats auf noch vorhandene Kupferoxydsalze mittels Essigsäure und Ferrocyankalium, oder das Klären nach Mulder mittelst einer Kalkacetat- oder nach Munk mit einer Chlorcalcium- und Magnesialösung etc. etc. fort. Wird zuviel von der Zuckerlösung hinzugesetzt, so wird das Titriergemisch durchsichtig grüngelb und schliesslich ganz gelb, da die Natronlauge den überschüssigen Zucker zerstört und so die gelbe Farbe erzeugt. — Behufs besserer Beurteilung der Flüssigkeit ist es zweckmässig, hinter dem Titrierkölbchen einen weissen Schirm anzubringen und zum Vergleich ein zweites Kölbchen mit reinem Wasser aufzustellen. Als die beste Beleuchtung fand ich die bei weissbewölktem Himmel, da der blaue Himmel in der Flüssigkeit reflektiert wird, und so zu Täuschungen Veranlassung geben kann.

Eine Reoxydation des Kupferoxyduls zu Kupferoxyd ist beim Einhalten oben angegebener Kochweise unmöglich, denn die Druckverhältnisse in den Gefässen bleiben dabei annähernd die gleichen. Nur kommt es zuweilen vor, dass die Zuckerflüssigkeit aus der Bürette zu rasch hinzugelassen wird; es erfolgt dabei eine grössere Abkühlung, infolge derer öfters aus der Vorlage Flüssigkeit in das Versuchskölbchen überspringt, was dadurch zu vermeiden ist, dass man das Röhrchen in der zweiten Flasche höher heraufzieht.

Der Titer der Pavy'schen Lösung ist so gestellt, dass 1 ccm derselben 0,0005 gr Zucker entspricht. Dies gilt beim Einhalten der gegebenen Bedingungen und zwar ist haupt-

sächlich die Concentration der Zuckerflüssigkeit massgebend. Es ist einleuchtend, dass von derselben, wenn sie z. B. 0,5% Traubenzucker enthält, nur 1 ccm nötig wäre, um 10 Pavy zu reducieren; würde man etwas mehr hinzusetzen, so bedeutete dies bei der Berechnung einen um so grösseren Fehler, je concentrierter die Lösung ist. Es liesse sich auch kaum die Endreaktion wegen der schwierigen Handhabung des Zusetzens von so minimalen Mengen von Zuckerflüssigkeit feststellen; auch wird hier bei einer derartigen Concentration von Zucker zweifellos ein Teil desselben von vornherein durch Natronlauge zerstört. Zur Beseitigung dieser Nachteile verdünnt man demgemäss die Zuckerflüssigkeit auf das 10, 20, 40fache und event. noch darüber. Die Verdünnung ist bei zuckerhaltigem Harn durchaus notwendig, um richtige Resultate zu erhalten. Meine Versuche über die normale Reduktionskraft des Harnes haben ergeben, dass wenn ich mehr als 0,5 ccm Harn zu der Pavy'schen Lösung goss und den Rest von Kupferoxydsalzen mit einer 0,05%igen Zuckerlösung austitrieren wollte, höchst selten eine wasserhelle Flüssigkeit als Endreaktion erreicht wurde, vielmehr dieselbe eine gelbliche, ins Grüne schimmernde Farbe annahm, die offenbar durch Zersetzung der normalen reducierenden Substanzen im Harne, Kreatinin, Harnsäure, Glykuronsäuren und anderen mehr veranlasst wurde. Auch aus diesem Grunde ist es Notwendigkeit, eine entsprechende Verdünnung des Harns herbeizuführen.

Beim diabetischen Harn verschwindet bei dem grossen Tagesvolumen die Menge an normalen reducierenden Körpern bis zu einem solchen Minimum, dass sie im Vergleich zu dem Zuckergehalte kaum inbetracht kommen. Es ist jedoch bei gering zuckerhaltigem Harne unerlässlich, die Grösse der Ausscheidung an normalen reducierenden Substanzen zu kennen, um sie von dem ursprünglich gefundenen Werte abzuziehen; erst dann ist das Resultat für den Zucker richtig.

Sämtliche Flüssigkeiten müssen auf's genaueste mit der Pipette gemessen werden, und ich bediente mich auch während meiner ganzen Versuchszeit nur ein und derselben Ge-

fässe, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die Masseinteilung eine zuverlässige war.

Da meine Versuche gewissermassen eine Controlle der Pavy'schen Methode bedeuten, sah ich mich gezwungen, künstlich gezuckerte Harne von verschiedenen bekannten Concentrationsgraden zu gebrauchen. Dazu wurde chemisch reiner Traubenzucker verwendet. Derselbe wurde mir auf der chemischen Wage von Prof. Brauer genau zugewogen und jeweils bestimmten Mengen Harnes zugesetzt.

Zunächst machte ich eine Anzahl Titrationen lediglich nur zu dem Zwecke, sowohl eine Uebung in der Ausführung zu erlangen, als auch die richtige Endreaktion beurteilen, event. die dabei zu Tage tretenden Misstände beseitigen zu können.

I. Versuche zur Controlle der Pavy'schen Lösung mit reiner Traubenzuckerlösung.

0,5 gr chemisch reiner Traubenzucker werden in 100 ccm destilliertem Wasser aufgelöst. Von dieser 0,5prozentigen T.Zuckerlösung wird eine solche von $^1/_{10}$ Verdünnung, also 0,05%, hergestellt und mit 10 Pavy titriert. Der Titer von Pavy mit obiger T.Zuckerlösung bestimmt, war:

Pavy-Lösung vom	14. XII.	Titer	10.2.	10.1.	10.	10.
„ „	21. XII.	„	10.	10.		
„ „	13. II.	„	10.	10.		

Die Titer stimmen also: 10 ccm Pavy = 0,005 gr Traubenzucker. Der Titer der Pavy-Lösung wurde vor meinen nun folgenden Harnversuchen immer von neuem geprüft und es ergab sich, dass derselbe unverändert blieb und die Lösung bei gutem Verschluss des Behälters keine Zersetzung erlitt. Meines Erachtens ist es bei Lieferung von frischer Pavy-Lösung vom Apotheker nie zu unterlassen, dieselbe mit einer T.Zuckerlösung, wie oben angegeben, zu controllieren, da auch nach meiner Erfahrung in dieser Hinsicht Fehler, die

den Titer der Flüssigkeit verändern, begangen werden können. [Versuche vom 16. II. 02 Titer der T.Zuckerlösung auf 10 Pavy = 11.]

II. Versuche mit künstlich gezuckerten Harnen.

Tabelle I.

Künstlich gezuckerte Harne.

a) Helle Harne.

No.	Zugesetzter Zucker in Proz.	Farbe	Specif. Gewicht	Verdünnung	Titer des Harnes zu 10 Pavy		Gesamt-Reduktion in Proz.	Reduktion des Harnes demnach
1	2	1—2	1021	1/100	23.4 23.9 24.0	24.0	2.083	0.083
2	2	2	1016	1/50	12.0 11.5 12.0	12.0	2.083	0.083
3	2	2	1016	1/20	5.0 4.8 4.8	4.8	2.083	0.083
4	2	2	—	1/20	5.0 5.0 4.9 4.9	4.9	2.04	0.04
5	4	2		1/100	12.3 12.4 12.5		4.06 4.03 4.00	0.06 0.03 0.00
6	4	2	geklärt	1/40	5.0 4.5 4.7 4.8 4.9	4.9	4.02	0.02

b) Dunkle Harne.

No.	Zugesetzter Zucker in Proz.	Farbe	Specif. Gewicht	Verdünnung	Titer des Harnes zu 10 Pavy		Gesamt-Reduktion in Proz.	Reduktion des Harnes für sich
7	0.5	4—5	1014	1/20	14.9		0.7	0.2
					14.2			
					14.2	14.2		
					13.8			
					14.2			
8	4	4—5	1014	1/20	2.9		4.347	0.347
					2.3			
					2.1			
					2.2	**2.3**		
					2.4			
					2.3			
					2.3			
						2.5	4.00	0.00
9	4	4—5	1014	1/50	5.0		4.237	0.237
					5.8			
					6.0	5.9		
					5.9			
					5.9			
10	0.5	5—6	1028	1/20	12.8		0.763	0.263
					13.1			
					13.1	13.1		
					13.0			
					13.1			
11	1	5—6	1027	1/20	7.7		1.387	0.387
					7.8	8.0		
					8.0			
					8.0			
12	1	6	1025	1/10	4.5		1.447	0.447
					3.9			
					3.8			
					3.7	3.8		
					3.8			
					3.8			
13	1	6	1025	1/40	17.0		1.235	0.235
					17.5			
					17.8	17.8		
					17.9			

b) Dunkle Harne.

No.	Zugesetzter Zucker in Proz.	Farbe	Specif. Gewicht	Verdünnung	Titer des Harnes zu 10 Pavy		Gesamt-Reduktion in Proz.	Reduktion des Harnes für sich
14	2	7	1029	1/20	5.0 4.5 4.5	4.5	2.444	0.444
15	4	7—8	1030	1/50	7.3 6.0 5.5 5.5	5.5	**4.545**	0.545
16	2			1/50	14.6 12.5 10.9 11.0 11.0	11.0	2.272	0.272
17	1			1/20	6.5 6.8 7.1 6.9 6.9	6.9	1.449	0.449

Bei meinen Versuchen mit künstlich gezuckerten Harnen ist ein wesentlicher Unterschied zwischen hellen und dunklen Harnen zu machen. Aus Tabelle I ist ersichtlich, dass die gefundenen Werte bei den ersteren viel niedriger ausfielen als bei den letzteren. Dies hängt mit dem Reduktionsvermögen des normalen Harnes zusammen, das wie ich an dieser Stelle bemerken möchte, und später noch speciell durch meine Untersuchungen über die normale Reduktionskraft des Harnes beweisen werde — der Dichte des Harnes proportional ist.

In allen Fällen liess sich die zugesetzte Zuckermenge prompt finden, auch bei der grössten Verdünnung (1 : 100)

titrierte man nie zu niedrig, im Gegenteil, man fand die Werte mit einer gewissen Regelmässigkeit zu hoch, wie gesagt deshalb, weil das eigene Reduktionsvermögen des Harnes sich obigem Werte hinzuaddiert. Bei so hochgradigen Verdünnungen, zumal bei hellen Harnen mit hohem Zuckergehalt, ist das eigene Reduktionsvermögen derselben an sich so verschwindend klein, dass dieses kaum in Anrechnung gebracht werden kann. Je grösser die Verdünnung, desto mehr verschwindet die Fehlerquelle. [Vergl. Tab. 1, No. 8 und 9, 12 und 13.]

Wie gross andrerseits dieser Wert sein kann, ergibt sich aus einem 4%igen T.Zuckerharn, Tab. I No. 15, wo derselbe sogar bei einer Verdünnung von $^1/_{50}$ bis zu 4,545 gr stieg. Zu beachten ist hierbei das hohe spec. Gewicht von 1030 neben einer Farbe zwischen 7—8 nach der Neubauer-Vogelschen Harnfarbentafel. Was die Titerzahlen je eines einzelnen Harnes betrifft, so stimmen diese im allgemeinen fast gleichmässig mit einander überein, woraus hervorgeht, dass die Pavy'sche Methode constante Werte liefert.

Zum Schluss möchte ich nochmals betonen, dass bei dem geringen Kupfergehalte der Pavy-Lösung und der dadurch bedingten niederen Titerstellung (die Fehling-Lösung hat den 10fachen Wert) eine einigermassen concentrierte Zuckerlösung allein schon deswegen sehr stark zu verdünnen ist, weil einige Tropfen derselben mehr oder weniger der Pavy-Lösung hinzugesetzt, gar zu grosse Fehler ergeben würden. Aus Tab. I No. 8 ist dieser Unterschied leicht erkennbar, wo schon der Ueberschuss von 0,2 ccm Zuckerharn den Fehler von 0,347 verschwinden lässt, während im Gegensatz zu sehr starken Verdünnungen mehrere 0,1 ccm nur eine geringe Differenz aufweisen. Siehe Tab. I No. 5.

III. Diabetesharne.

Von Diabetesharnen standen mir während meiner ganzen Versuchszeit leider nur drei zur Verfügung.

Tabelle II.

Diabetesharne.

No.	Farbe	Specif. Gewicht	Verdünnung	Titer zu 10 Pavy		Gesamt-Reduktion in Proz.	Bestimmung des Zuckergehaltes durch Polarisation
1	3	—	1/50	19.5 18.5 18.3	18.3	1.366	1.18
2	hell	1020	1/20	15.4 15.5	15.5	0.733	0.5
3	5	1025	1/20	12.7 12.4 12.5	12.5	0.8	0.3—0.4

Wir sehen also, dass hierbei die Polarisationszahlen jedesmal kleiner ausfallen als die titrierten Werte. Schon nach den vorigen Ausführungen können wir uns sagen, dass dies höchst wahrscheinlich daher kommt, dass das normale Reduktionsverhalten des Harnes sich eben bei der Titriermethode bemerkbar macht. Aber dieses dürfen wir nicht ein für allemal für den erklärenden Faktor in allen Fällen annehmen. Wir müssen uns stets vor Augen halten, dass auch der Polarisationsmethode grosse Fehler anhaften. Es ist eine anerkannte Sache, dass Werte von 0,1—0,2% Zucker als kaum vermeidbare Fehlerquellen bei dieser Methode anzunehmen sind: Werte, die natürlich bei weniger gut gearbeiteten Apparaten noch grösser werden können. Zweitens kommt hinzu, dass in gewissen Fällen - und das sind gerade die klinisch sehr wichtigen Fälle — im Harne linksdrehende Substanzen und zwar in event. grosser Menge auftreten, die dann nicht unbeträchtlich den polarisierten Zuckerwert herabmindern können. Um uns nun in vorliegendem Fall über die Gleichmässigkeit und Richtigkeit klar zu werden, verfahren wir in folgender Weise:

Wir setzten dem oben unter 3 genannten Harne zunächst 1% Zucker hinzu und titrierten.

0,8% Diabetes-Harn + 1 gr Traubenzucker verdünnt $^1/_{40}$ und titriert = 1,805%.

Daraus ist ersichtlich, dass wir nur einen Fehler von 0,005 begehen, da der ursprüngliche Wert des Harnes als 0,8 titriert, nach Zusatz von 1% Traubenzucker aber als 1,805 gefunden wurde. Es ist dies ein Resultat, welches sehr für die Pavy-Methode spricht und uns beweist, dass wir bei der Titration nicht etwa die Reduktionskraft des Zuckers im Harne sich ändern sehen, wie dieses nach den Soxhletschen Versuchen bei den verschiedenen Concentrationen von Zucker zeigt. Vielmehr stützt dieses Resultat entschieden unsere vorhin geäusserte Auffassung, dass das Plus, welches wir beim Titrieren künstlich gezuckerter Harne finden, auf dem jeweils constanten Faktor der, dem einzelnen Harne zukommenden normalen Reduktionskraft, beruht. In dieser Anschauung wurden wir noch durch folgende Controlle bestärkt: Wir suchten den Harn durch Gährung zuckerfrei zu machen und bestimmten nun von dem so behandelten Harne das Reduktionsverhalten nach Flückigers Methode. Unser Resultat war 0,385%; diese Zahl von 0,8 subtrahiert, würde dann den Traubenzuckergehalt des Harnes auf 0,415 festlegen lassen. Die Polarisation ergab 0,3—0,4. Wir sehen also, dass diese Zahlen, so gut als zu erwarten ist, stimmen, ob nun das geringe Minus der Polarisationsbestimmung in den Ungenauigkeiten der beiden Methoden, oder in der Beimischung linksdrehender Substanzen seine Begründung findet. Im übrigen gestattet mir das geringe Material an Diabetesharnen, das mir zur Verfügung stand, kein weiteres Urteil und ich kann daher nur auf die eingangs dieser Arbeit angegebenen, umfangreichen Untersuchungen von Worm-Müller verweisen.

Nach den Resultaten meiner Zuckerharntitrierungen zu schliessen, darf ich wohl die Behauptungen aufstellen, dass die Pavy'sche Methode als streng zuverlässig zu betrachten ist; in allen Harnproben wurde der richtige Zuckergehalt wiedergefunden. Allerdings bildet dabei das normale Reduktionsvermögen des Harnes noch ein Hindernis, das jedoch bei entsprechender Verdünnung fast ganz beseitigt wird.

Immerhin ist es ratsam, zumal bei concentrierten Harnen mit geringem Zuckergehalt, die normale Reduktionskraft von dem gefundenen Werte zu subtrahieren, wofür ich eine nach Methode Flückiger berechnete Tabelle aufgestellt habe.

Versuche, die Reduktionssubstanzen des Harnes zu fällen, oder wenigstens verschwindend klein zu machen, mussten als missglückt betrachtet werden. So suchten wir die Fällung dadurch zu erreichen, dass wir 10 ccm Traubenzuckerharn mit 10 ccm einer mit HCl stark angesäuerten Phosphorwolframsäurelösung vermischten, 10 Minuten stehen liessen, dann filtrierten und 5 ccm vom Filtrat auf 100 verdünnten; man erhielt somit $^1/_{40}$ geklärten Harn. In 2 Fällen bekam man ein um 0,04 Proz. vom ursprünglichen Werte vermindertes Resultat (jedenfalls auf Kreatinin und Harnsäure zu beziehen). In anderen Fällen wieder war die Klärung überhaupt von keinem Erfolge begleitet.

Ferner suchten wir den Harn durch Bleiacetatfällung zu klären. Wir setzten eine bestimmte Menge einer 25prozentigen Bleiacetatlösung hinzu und filtrierten von dem Niederschlag ab. Von dem stark bleihaltigen Filtrate wurde nun eine bestimmte Menge mit Natriumphosphat versetzt und abermals filtriert. Bei zweckmässiger Wahl der zugesetzten Mengen erhielten wir ein bleifreies, fast wasserhelles Filtrat, dessen Verdünnung im Vergleich zum nativen Harne aus den jeweils verwendeten Mengen sich leicht berechnen liess. — Mit dieser Methode erreichten wir zeitweise eine nicht unbeträchtliche Verminderung der normalen Reduktionskraft des Harnes. Aber abgesehen davon, dass nicht das ganze Reduktionsvermögen desselben gestrichen wurde, lieferte die Methode auch bei verschiedenen Harnen nicht parallele Resultate. Wir mussten daher davon Abstand nehmen.

Auch in der Litteratur fanden wir keine Methode, die uns unserem Ziele nahegeführt hätte, dem Harne seine Reduktionskraft, ohne den Zuckergehalt zu beeinträchtigen, zu nehmen. Sollte sich ein dieser Art ausführbares Verfahren finden, so würde sich der Wert der Pavy-Methode noch beträchtlich erhöhen.

IV. Quantitative Bestimmung der Reduktionskraft des normalen Harnes.

In folgendem Abschnitte habe ich versucht, das Reduktionsvermögen des normalen Harnes an und für sich quantitativ zu bestimmen. Ich fühlte mich dazu umsomehr veranlasst, da wir gesehen haben, dass bei der titrimetrischen Bestimmung des Zuckerharnes es von nicht geringer Bedeutung ist, den Wert an reducierenden Substanzen in demselben zu kennen. Es sollen diese Untersuchungen gewissermassen eine Ergänzung zu der quantitativen Zuckerbestimmung des Harnes sein, wonach notwendiger Weise die Reduktionskraft desselben an und für sich in Abrechnung gebracht werden müsste, um den wirklichen Gehalt an Zucker zu gewinnen.

In der Litteratur finden wir nun sehr widersprechende Angaben.

Flückiger war der erste, der die reducierenden Substanzen der Harnes quantitativ bestimmte. Er bediente sich folgenden Verfahrens:

20 ccm Fehling'sche Lösung, mit 80 ccm Wasser verdünnt, werden zum Sieden gebracht, sodann wird 10 ccm normaler Harn hinzugefügt und wieder aufgekocht. Eine 0,5 prozentige Traubenzuckerlösung wird hierauf unter weiterem Kochen solange hinzutitriert, bis ein Filtrat frei von Kupferoxydulhydrat ist. Flückiger erhielt von ca. 60 normalen Harnen einen mittleren Reduktionswert von 0,15 0,25% auf Traubenzucker berechnet. Er schreibt den grössten Anteil der Reduktion den Glykuronsäureverbindungen zu. Munk verfuhr in ganz derselben Weise, machte jedoch die Erfahrung, dass die Filtrate niemals klar wurden, sondern die Nuancen von gelbgrün, lehmfarben bis hellgelb durchmachten. Ein absolut klares Filtrat erhielt er selbst nach Zusatz von soviel Zuckerlösung nicht, die allein die Flüssigkeit schon hätte entfärben sollen, ohne dass die reducierenden Harnsubstanzen daran Anteil nahmen. Munk hat im Gegensatz zu Flückiger unter 30 Fällen nur zweimal die Endreaktion sicher bestimmen können, erst mit Hilfe von 15 prozentigem Chlor-

calcium erzielte er ein kupferoxydulfreies, wasserklares, nur selten leicht gelbliches Filtrat. Seine Werte schwanken zwischen 0,16 und 0,47%, sind also höher als bei Flückiger. Wie man aus der Tabelle Munks ersehen kann, ist der Gehalt an reducierenden Substanzen der Höhe des spec. Gewichts proportional. Munk schreibt den niederen Ausfall der Werte bei Flückiger dessen unsicheren Bestimmungen des Endpunktes zu. Ich selbst bin geneigt, eine sehr wesentliche, die differenten Resultate zum teil erklärende Fehlerquelle darin zu sehen, dass verschieden lang gekocht wurde; ich verweise dieserhalb auf die unten genannten Versuche.

Noch höhere Zahlen im Mittel 0,408% erhielt Salkowski. Er verwendet 5 ccm Natronlauge von 1,34 spec. Gew. und 3—6 ccm 10 proz. Kupfersulfatlösung auf 5 ccm Harn, kocht 5 Minuten, verdünnt mit Wasser und säuert nicht zu stark mit HCl an, so dass das Gemisch etwa 100 ccm beträgt. Das Kupferoxydul fällt er mit verdünnter Rhodankaliumlösung als weisses Kupferrhodanür aus. Nach 24 Stunden wird dieses auf einem gewogenen Filter gesammelt, ausgewaschen, bei 115° getrocknet und gewogen. 607 Teile entsprechen 180 Teilen wasserfreiem Traubenzucker. Die Reduktionsfähigkeit des Harnes, wie sie Salkowski fand, ist ungefähr doppelt so hoch wie von Flückiger angegeben, wofür Munk auf grund von diesbezüglichen Untersuchungen die concentriertere Natronlauge beschuldigt. Den Versuchen Salkowskis reihen sich die von Moritz mittels ammoniakalischer Kupferlösung an, wonach der Harn wie eine Zuckerlösung von 0,11–0,36% reducirt, ferner die von Worm-Müller mittels Knapp'scher Lösung. Nach letzterem beträgt das Reduktionsvermögen 0,05–0,4% auf Traubenzucker berechnet.

Meine Untersuchungen über die normale Reduktion des Harnes wurden so angestellt, dass ich, um länger kochen zu können, 10 ccm Pavy'scher Lösung mit 140 ccm Ammoniak vermischte und 0,5 ccm von dem zu untersuchenden Harne hinzusetzte. Nachdem die Flüssigkeit 3 Minuten stark gekocht hatte, wurde der Rest an Kupferoxyd, den also der Harn nicht zu reducieren vermocht hatte, mit einer 0,05 pro-

zentigen Traubenzuckerlösung bei kleiner Flamme austitriert. Hierbei wurde die Flüssigkeit schliesslich wasserhell; eine Uebertitrierung machte sich sogleich durch einen gelben Schimmer bemerkbar, der schliesslich in eine tiefgelbe klare Färbung überging. Eine undeutliche Endbestimmung konnte ich, so oft ich nur 0,5 ccm Harn untersuchte, nur in einem Falle erhalten, wo der Harn nach der Neubauer-Vogelschen Tafel die Farbe No. 9 hatte und viel Gallenfarbstoff enthielt. Setzte man aber mehr als 0,5 ccm Harn hinzu, so erhielt man nur ausnahmsweise eine gute Endreaktion. Mehrfache Titrierungen ein und desselben Harnes ergaben fast immer das gleiche Resultat (siehe Titer Taf. III) und ich fand auch keinen nennenswerten Unterschied, wenn die Zuckerflüssigkeit auf einmal oder nach und nach hinzugesetzt wurde.

Tabelle III.

Reduktion des normalen Harnes.

a) Helle Harne.

No.	Farbe	Specif. Gew.	Titer der T.Z.-lösung zu 10 Pavy + 0,5 Harn		Reduktion des Harns in Proz.	Sonstige Bemerkungen.
1	1 –2	1021	8.6 8.6	8.6	0.140	+ 2 gr T.Z. $^1/_{100}$ verdünnt = 2.083
2	2	1017	8.5 8.7 8.8	8.8	0.120	
3	3	1018	8.5 8.6	8.6	0.140	
4	3	1020	9.0 9.3 9.3	9.3	0.187	10 ccm + 10 Fehling; Zinnchlor. etc. 20 Min. gekocht 0.175
5	3	1016	9.5 9.0 9.0	9.0	0.242	
6	3	1020	8.4 8.6	8.5	0.275	
7	3—4	1020	8.4 8.4	8.4	0.160	
8	4	—	8.4 8.6	8.6	0.264	10 ccm + 10 Fehling etc. $^1/_2$ Stde. gekocht = 0,242.
				Mittel	0.2	

b) Dunkle Harne.

No.	Farbe	Specif. Gew.	Titer der T.Z.-lösung zu 10 Pavy + 0,5 Harn		Reduktion des Harns in Proz.	Sonstige Bemerkungen
9	5—6	1025	7.5 7.4 7.4	7.4	0.396	+ 1% T.Z. 1/20 Verdünn. Titer 7.7 7.8 8.0 8.0 **8.0** = 1387%
10	5—6	1022	7.0 8.0 8.0	8.0	0.330 0.261	10 Fehling + 10 Harn etc. 40 Min. gekocht
11	5—6	**1032**	7.0 6.0 6.0	6.0	0.550	
12	6	1026	6.8 6.9 7.0	7.0	0.440	
13	6—7	1024	7.8 7.8	7.8	0.352	
14	dunkel	—	7.4 7.6 7.7	7.6	0.374	
15	—	—	7.4 7.5	7.5	0.385	
16	9	1020	7.7 7.7	7.7	0.363	keine deutliche Endreaktion wegen Gallenfarbstoff
				Mittel	0.4	

Wie aus meiner Tabelle hervorgeht, glaubte ich eine Grenze zwischen hellen und dunklen Harnen ziehen zu dürfen, wonach die ersteren nach der Farbentafel bis zur No. 4, die letzteren von da aufwärts gerechnet wurden. Diese Harne in Prozenten als Traubenzucker berechnet, reducieren 0,12 bis 0,55 oder die hellen Harne im Mittel 0.2, die dunklen 0,4. Die höchste Zahl von 0,55 lieferte ein Harn von dem specifischen Gewicht 1032, wie überhaupt der Gehalt an reducierenden Substanzen ebenso wie mit der Intensität der Farbe so auch mit der Zunahme des spec. Gewichtes steigt.

Vergleicht man nun aber die Resultate der titrierten Zuckerharne auf Tab. I mit den Reduktionsbestimmungen des

normalen Harnes auf Tab. III, so findet man, dass die Reduktionswerte der Harne auf Tab. I durchschnittlich geringer ausfielen, als bei denen auf Tab. III.

Diese Unterschiede auf Tab. I sind abhängig:

1) von der kürzeren Kochdauer,

2) anscheinend auch davon, dass die normale Reduktionskraft des Harnes bei stärkerer Verdünnung sich sehr rasch mindert.

Es kam also bei dem Verfahren, welches wir bei dem mit Zucker versetzten Harnen zur Anwendung brachten, die normale Reduktionskraft des Harnes nicht zur vollen Geltung, sondern fiel niedriger aus als nach Tab. III zu erwarten war. Eine Untersuchung desselben Harnes nach Flückigers Verfahren einerseits, nach Pavy nach Zuckerzusatz andererseits, bestätigt mehrfach diese Differenz. [Vergl. Tab. III No. 1 und 9, letzte Spalte.]

Es würde sich daher empfehlen, bei den Zuckerbestimmungen des Harnes mit alkalischer Kupferlösung die Reduktion des Harnes nicht so hoch, wie Tab. III angibt, zu berechnen, um den wahren Zuckergehalt zu ermitteln.

Schliesslich möchte ich noch ein von mir geprüftes Verfahren erwähnen, welches in der Zeitschrift für rationelle Medizin 3. Reihe 2. Bd 1858 pag. 321 (über das Verhalten der Harnsäure zu der Fehling'schen Kupferlösung) angegeben ist:

Es wird eine Zinnchlorürlösung auf die zu verwendende Kupferlösung (Fehling) titriert, in dem man zu einer gemessenen Menge der letzteren nach Zusatz von Jodkalium und Ansäuern mit Salzsäure die Zinnchlorürlösung aus einer Bürette zufliessen lässt und unter stetem Schütteln die Wirkung auf Stärkekleisterpapier beobachtet. Der Versuch ist beendet, wenn ein Tropfen der Flüssigkeit im ersten Augenblick keine Bläuung mehr bewirkt, und dieser Zeitpunkt kündet sich schon dem Auge durch eine meist plötzlich vollendete, gänzliche Entfärbung der vorher von Jod freien, braunen

oder gelben Flüssigkeit an. Die Zinnchlorürlösung ist so eingestellt, dass sie etwa gleichen Mengen der Fehling-Lösung entspricht. Nach genauer Bestimmung der Menge der Zinnchlorürlösung, welche einer bestimmten Menge der Kupferoxydlösung entspricht, wird in die gemessene und kochende $Cu(OH)_2$-Lösung die Substanz (z. B. 10 Harn + 10 $Cu(OH)_2$ gebracht und gekocht. Alsdann kühlt man bis auf 50° ab, setzt wie oben Jodkaliumlösung, die kein freies Jod enthalten darf, hinzu (auf 1 ccm Fehling 1 ccm 10% JK-Lösung), säuert mit HCl an mit Vermeidung eines zu grossen Ueberschusses und bestimmt nun die Menge des nicht reducierten CuO.

Will ich z. B. die Reduktionskraft von irgend einem Harne bestimmen, so stelle ich zuerst den Titer der Zinnchlorürlösung zu Fehling fest; er sei z. B. zu 10 Fehling 11,3. Sodann behandle ich wie oben angegeben den Harn (z. B. 10 ccm mit 10 Fehling); der Titer beträgt dann nur noch 4,3. Diese Zahl von der ursprünglichen Titerzahl subtrahiert (11.3—4.3 = 7.0) ergibt für die Berechnung den Wert der Reduktion des Harnes. Der Ansatz für die Reduktion von 10 ccm Harn auf Trauben-Zucker berechnet, lautet dann:

$$11.3 : 0.05 = 7.0 : x$$
$$\text{Reduktion } x = 0.031$$
$$\text{oder } 0.31\%.$$

Da der Titer der Zinnchlorürlösung sich sehr ändert, so ist er jedesmal neu festzustellen.

Wir sahen nun die Reduktionswerte desselben Harnes sich wesentlich mit der Kochdauer ändern. Die Zweckmässigste ist eine solche von 20—30 Minuten. Hauptbedingung ist eine äusserst scharfe Bestimmung der Endreaktion, was eine ziemlich grosse Uebung erfordert. Einige Harne der Tab. III sind auch mit Zinnchlorürlösung titrirt; hiernach sind die Reduktionswerte niedriger als die nach Methode Flückiger gefundenen. [Siehe Tab. III. 3. 8. 9.]

Ich lasse hier noch ein Beispiel von der Reduktion ein

und desselben Harnes folgen, die ich durch verschiedene Kochdauer erhielt.

Heller Harn	5	Minuten	gekocht	reduciert	0.187 %
derselbe	20	„	„	„	0.231 „
„	25	„	„	„	0.285 „
„	30	„	„	„	0.285 „
„	35	„	„	„	0.300 „

Die Reduktion nimmt hier also mit der Kochdauer zu.

Literaturverzeichnis.

1. Pavy, The Lancet March. I. 1884.
2. „ Jahresbericht der ges. Medizin. 1884. I. 244.
3. „ Zeitschrift für analyt. Chemie. XIX. 1880. p. 98.
4. Neubauer und Vogel, Analyse des Harns. 63. 766. 773.
5. F. Moritz, Archiv für klin. Medizin. 46. 1890. p. 217.
6. M. Flückiger, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 9. 1885. 333.
7. J. Munk, Virchows Archiv. 105. 1886. pag. 63.
8. E. Salkowski, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886. 161.
9. „ Zeitschrift f. phys. Chemie. 17. 237. 1892.
10. E. Külz, Zeitschrift für Biologie. XX. 165.
11. Worm-Müller, Jahresber. d. ges. Medizin. 1884. I. 244.
12. „ „ Pflügers Archiv. 33. 1884. 211.
13. „ „ „ „ 27. 129.
14. Naunyn, Der Diabetes mellitus. H. Nothnagel, Specielle Pathologie u. Therapie. 4. 28. 182. 148. 304. 435. 484.
15. Zeitschrift für rationelle Medizin. 2. Bd. 1858. 321.
16. Brehme, Dissertation. Würzburg. „Ueber eine neue Methode der Blutzuckerbestimmung beim Menschen". 1889.

Lebenslauf.

Ich, Carl Rothmund, evangelischer Konfession, wurde am 9. Oktober 1876 zu Ettenheim in Baden als Sohn des Schreinermeisters Alfred Rothmund und dessen Frau Johanna, geb. Dill, geboren.

Nach Absolvierung des Gymnasiums zu Rastatt besuchte ich die Universitäten Würzburg, wo ich 6 Semester studierte und mein Tentamen physicum bestand, ferner Heidelberg, wo ich nach 3 Semestern mein Studium beschloss.

Hierselbst bestand ich am 27. Mai 1901 mein Staatsexamen. Im Frühjahr 1902 liess ich mich in Mannheim als prakt. Arzt nieder, nachdem ich vorher bei verschiedenen Aerzten prakticiert hatte und zuletzt an der Universitäts-Irrenklinik als Volontärarzt thätig war. Am 29. Juli 1902 promovierte ich zum Doktor.